



TITLE:

Alteration of cartilage-surface collagen fibers differs locally after immobilization of knee joints in rats(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Nagai, Momoko

CITATION:

Nagai, Momoko. Alteration of cartilage-surface collagen fibers differs locally after immobilization of knee joints in rats. 京都大学, 2015, 博士(人間健康科学)

ISSUE DATE:

2015-05-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19180>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016-04-01に公開

京都大学	博士（人間健康科学）	氏 名	長 井 桃 子
論文題目	Alteration of cartilage-surface collagen fibers differs locally after immobilization of knee joints in rats (ラット膝関節不動後の軟骨表面のコラーゲン線維変化は領域により異なる)		
(論文内容の要旨)			
【背景】			
関節の不動化は、関節構成体にさまざまな変化を及ぼすことが明らかとなっている。修復能の乏しい関節軟骨は変性を予防することが重要であり、なかでも軟骨表面の変性は変形性関節症などの疾患発症の引き金になる為、その変性病態を明らかにすることは重要である。従来の研究から、関節の不動化に伴い、重要な軟骨基質成分である II 型コラーゲン発現の低下やプロテオグリカン量の減少、軟骨表面が不整になるなどの報告がある。これらの報告は主に、不動時の軟骨同士の接触部と非接触部の 2 領域について評価しているものが多い。一方、接触部の周辺軟骨組織に関する報告では前述の 2 領域と軟骨基質変性状態が異なるだけでなく、不動に伴い軟骨の硬度が低下することが明らかとなっている。しかしながら、軟骨表面の変性が大きいと考えられる接触部領域と接触部の周辺領域に関して、固定期間延長に伴う軟骨表面の超微細構造変化を評価した報告は少なく不明な点が多い。よって本研究の目的を、関節不動モデルを用いて、領域ごと・不動期間ごとに軟骨コラーゲンの超微細構造変化を捉えることとした。			
【対象と方法】			
8 週齢の Wistar 系雄性ラットの左膝関節を 140±5° 屈曲固定した状態で飼育し、関節不動モデルを作成した。不動期間は、1、2、4、8、16 週（各 n=10）とし、各介入群について、肉眼観察と走査型電子顕微鏡（以下、SEM）観察を行うもの、組織学的観察を行うものに分けた。観察部位は、膝関節屈曲固定時の大腿骨・脛骨各々における接触部軟骨（以下、接触部）と接触部の周辺軟骨（以下、周辺部）の 4 領域とし、大腿骨内側顆部の矢状断上にて各領域軟骨の表層と深層について検討した。染色は一般染色（H・E）のほか、軟骨のコラーゲン量について膠原線維染色（ピクロシリウスレッド）を行い、染色性を半定量的に解析した。			
【結果】			
軟骨表面について、肉眼観察より、凹型に変形した接触部を円形に取り囲むような凸型の形態変化が周辺部で観察された。組織学的観察より、周辺部では接触部よりも軟骨表面の線維化と不整化が顕著に見られた。SEM 観察でも、周辺部は不動期間の延長と共にコラーゲン線維の葉状化や亀裂を認め、不動 16 週では両評価部位とも線維構造をなしていなかった。軟骨のコラーゲン量は、表層・深層ともに接触部で周辺部よりも低下が見られ、接触部断面の SEM 観察においても、不動期間の延長に伴い、表層・深層共にコラーゲン線維の配列の乱れや疎な線維構造が観察された。			
【考察】			
肉眼観察・組織学的観察、コラーゲン量解析において、接触部と周辺部で異なる所見が観察された原因は、不動に伴い軟骨領域ごとにかかるメカニカルスト			

レスが異なっていたことが考えられる。先行研究より、軟骨表面における圧縮ストレスは軟骨細胞変性を、せん断ストレスは前炎症性メディエーターの放出を引き起こすとの報告がある。また、メカニカルストレスの種類（間歇的・持続的）によって軟骨細胞の基質生合成に及ぼす影響は異なるとの報告もあり、各軟骨領域にかかるメカニカルストレスの違いが基質合成に影響を及ぼし、領域ごとの微細構造の違いにつながった可能性が考えられた。また、軟骨表面の SEM 観察結果から、両評価領域で不動に伴う関節内のホメオスタシスの崩壊による影響を受けていた可能性も考えられた。
<p>【結論】</p> <p>不動期間の延長に伴う軟骨変化は、周辺部で表面の微細構造変化が大きく、接触部でコラーゲン量の変化が大きいことが明らかとなった。今回の結果は、不動の長期化に伴い軟骨変性は悪化し、その変性病態は領域ごとに異なる可能性を示唆している。</p>
要旨公開可能日： 年 月 日 以降